



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2019

---

## **Risikominimierung in der Kinderanästhesie – was sollten wir wissen – was sollten wir tun**

Ziegler, Bernhard ; Becke, Karin ; Weiss, Markus

**Abstract:** Pediatric anesthesia has always been conjuncted with higher risk than anesthesia for adults (JP Morray; Pediatric Anesthesia 2011;21:722-9). Not only the imminent critical events, but also, caused by recently published data, the theoretical neurotoxicity of anesthetic agents and a potencial negative influence of anesthetics on braindevelopment, are in the spotlight. Concerns about the neurodevelopment and the general warnings from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for anesthesia in young children led to a worldwide discussion about safety in pediatric anesthesia (FDA Safety Anouncement 2017). Beside these theoretical risks, which are based only on animal research, we have to pay much more attention to the widely spread out poor quality of anesthesia in children. The following article should summarize the state of science about the risks and the opportunities to minimize them.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0651-1>

Other titles: Reduction the risk in pediatric anesthesia-what should we know-what should we do

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-164869>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) License.

Originally published at:

Ziegler, Bernhard; Becke, Karin; Weiss, Markus (2019). Risikominimierung in der Kinderanästhesie – was sollten wir wissen – was sollten wir tun. Wiener Medizinische Wochenschrift, 169(3-4):56-60.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0651-1>



# Risikominimierung in der Kinderanästhesie – was sollten wir wissen – was sollten wir tun

Bernhard Ziegler · Karin Becke · Markus Weiss

Eingegangen: 27. April 2018 / Angenommen: 27. Juli 2018  
 © Der/die Autor(en) 2018

**Zusammenfassung** Anästhesie bei Kindern ist seit jeher mit einem höheren Risiko behaftet als beim Erwachsenen (JP Morray; Pediatric Anesthesia 2011;21:722–9). Dabei stehen nicht nur die drohenden akuten Komplikationen, sondern seit einiger Zeit auch die theoretische Neurotoxizität der Anästhetika und der damit potenziell negative Einfluss der Anästhesie auf die Hirnentwicklung im Blickfeld.

Die Bedenken hinsichtlich der neurokognitiven Beeinträchtigungen durch Anästhetika haben gerade in letzter Zeit, durch die von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) ausgesprochenen Warnungen, vor der Durchführung von längeren Eingriffen in Allgemeinanästhesie bzw. Sedierung im frühen Kindesalter, zu weltweiter Diskussion geführt (FDA Safety Announcement 2017).

Neben diesen, bis dato nur in Tiermodellen gezeigten Risiken sollte jedoch in noch größerem Ausmaß der häufig mangelnden Qualität der Narkosedurchführung bei Kindern spezielles Augenmerk geschenkt werden.

In diesem Artikel sollen der aktuelle Wissensstand über die Risiken und die möglichen Maßnahmen zur Minimierung derer abgehandelt werden.

**Schlüsselwörter** Kinderanästhesie · Neurotoxizität · Sicherheit

**Reduction the risk in pediatric anesthesia – what should we know – what should we do**

**Summary** Pediatric anesthesia has always been conjoined with higher risk than anesthesia for adults (JP Morray; Pediatric Anesthesia 2011;21:722–9). Not only the imminent critical events, but also, caused by recently published data, the theoretical neurotoxicity of anesthetic agents and a potential negative influence of anesthetics on braindevelopment, are in the spotlight.

Concerns about the neurodevelopment and the general warnings from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for anesthesia in young children led to a worldwide discussion about safety in pediatric anesthesia (FDA Safety Announcement 2017).

Beside these theoretical risks, which are based only on animal research, we have to pay much more attention to the widely spread out poor quality of anesthesia in children.

The following article should summarize the state of science about the risks and the opportunities to minimize them.

**Keywords** Pediatric anesthesia · Neurotoxicity · Safety

## Status Quo

Obwohl die Inzidenz von Anästhesie-assoziierten schweren Komplikationen im Kindesalter in den letzten Jahren abgenommen hat, ist das Risiko eines Herz-

Dr. B. Ziegler (✉)  
 Univ. Klinik f. Anästhesie, perioperative Medizin  
 und allgemeine Intensivmedizin, Salzburger  
 Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität,  
 Strubergasse 22, 5020 Salzburg, Österreich  
 b.ziegler@salk.at

Dr. K. Becke  
 Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Klinik  
 Hallerwiese/Cnopf'sche Kinderklinik, Nürnberg,  
 Deutschland

Prof. Dr. M. Weiss  
 Anästhesieabteilung, Universitäts-Kinderspital Zürich,  
 Zürich, Schweiz

Extraordinarius für Kinderanästhesie, Universität Zürich,  
 Zürich, Schweiz

Kreislaufstillstandes in Zusammenhang mit einer Nar-kose in dieser Patientengruppe nach wie vor höher als bei Erwachsenen [1]. Zur Erhebung von genaueren Zahlen der Inzidenz von schweren Komplikationen bei Kinderanästhesien wurde kürzlich eine Euro-pa weite prospektive Multicenterstudie „Anaesthesia Practice In Children Observational Trial“ (APRICOT) durchgeführt und im Mai 2017 veröffentlicht. Anhand von 31.127 Anästhesien bei 30.874 Kinder im Alter von 0–15 Jahren an 261 Zentren, verteilt auf 33 europäi-sche Länder, wurde dabei eine Inzidenz von 5,2% an schweren kritischen anästhesiologischen Ereignissen gezeigt. Als schwerwiegende Ereignisse wurden dabei das Auftreten von respiratorischen, kardialen, allergi-schen oder neurologischen Komplikationen, die eine sofortige Intervention benötigt haben, gewertet [3].

Nebst diesen akuten Komplikationen sind auch die eingangs bereits erwähnten Auswirkungen der Allge-meinanästhesie auf die neurokognitive Entwicklung immer mehr in den Brennpunkt der Diskussion um eine sichere Kinderanästhesie gerückt. Genährt wer-den diese Bedenken durch die, im Tiermodell nachge-wiesenen, potentiell negativen Effekte der Anästhetika auf die zerebrale Entwicklung von kleinen Patienten. In verschiedenen Tierversuchen wurden gezeigt, dass fast alle klinisch eingesetzten Anästhetika und Seda-tiva (mit Ausnahme von  $\alpha 2$ -Agonisten und Opioiden) das Potenzial haben, während der sensiblen frühen Phase der Gehirnentwicklung eine Apoptose, Neuro-degeneration und Störungen der Synaptogenese beim Tier hervorzurufen [4, 5].

Diese Daten aus den Tierversuchen lassen jedoch einige methodologische Fragen offen [6]. In diesem Zusammenhang müssen z. B. die verschiedenen Spe-zies mit unklarem Äquivalenzalter der Hirnreifung, die extrem lange Expositionsdauer, die teilweise über-durchschnittlich hohe Anästhetikadosierungen, die nicht adjustierte Narkosetiefe, die weitgehend un-monitorisierte Homöostase, sowie die teilweise hohe Mortalität der Tierversuche erwähnt werden. Die,

trotz dieser Unzulänglichkeiten, ausgesprochenen Warnungen von diversen Fachgruppen und der FDA erscheinen allerdings durch die Ergebnisse von meh-reren z. T. groß angelegten Studien über den Langzeit-effekt von Anästhesien im Kindesalter, z. B. „General Anaesthesia compared to Spinal Anaesthesia“ (GAS) [7], „Pediatric Anaesthesia Neuro Development Assesment“ (PANDA) [8], „Neurodevelopmental Assesment in Kin-dergarten in the Children exposed to general Anesthesia before the age of 4 years“ [9], relativiert zu werden. Diese Arbeiten zeigten keine Beziehung zwischen der frühkindlichen Exposition einer Anästhesie und dem Auftreten von neurokognitiven Entwicklungsstörun-gen [8–10]. Der in einigen dieser Arbeiten gefundene leichte Einfluss der Anästhesie auf die neurokognitive Entwicklung bei Kinder ab dem 2. bzw. 3. Lebensjahr [9] ist am ehesten auf die Häufung von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe Syndrom (OSAS) und/oder chronischen Infekten des HNO-Trakts in dieser Al-tersgruppe (HNO-Eingriffe 50%) zurückzuführen und nicht den Anästhetika bzw. der Anästhesie anzulasten [9, 12]. Bekanntlich ist das Vorliegen eines OSAS ein unabhängiger Risikofaktor für eine neurokognitive Retardierung [11].

Daher werden diese Statements der FDA [2] und der SMARTTOTS-Initiative ([www.smarttots.org](http://www.smarttots.org)) unter-dessen von diversen Autoren relativiert und mitunter als kontraproduktiv und gefährlich kritisiert, wenn dadurch Kinder mit der Notwendigkeit für einen Eingriff oder für eine diagnostische Maßnahme in All-gemeinanästhesie unnötigerweise dem Risiko einer Verzögerung der Behandlung ausgesetzt werden [12].

So haben die European Society of Anaesthesiolo-gy (ESA), die European Society for Paediatric Anaes-thesiology (ESPA) und die European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA) in einem ge-meinsamen Statement klar zum Ausdruck gebracht, dass eine entsprechende Qualität bei der Durchfüh-rung einer Kinderanästhesie wichtiger ist als die auf Tierversuchen basierte potenzielle Neurotoxizität von Anästhetika [13].

Wenngleich Untersuchungen über die anästhesie-bzw. chirurgieassoziierte Neurotoxizität fortgesetzt werden müssen, so sollte doch zunächst die Opti-mierung der Anästhesieführung als nachgewiesener, unabhängiger Risikofaktor im Rampenlicht stehen.

Dies umso mehr, als schwere Komplikationen in der Kinderanästhesie eine mehrfach höhere Mortalität als in der Erwachsenen-anästhesie haben [14, 17].

## Welche Maßnahmen sind notwendig

Die in etlichen Studien nachgewiesene höhere Kom-plikationsrate bzw. sogar höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate im Vergleich zur Erwachsenen-anäs-thesie zwingt gerade dazu, entsprechende Maßnah-men zu implementieren [3, 15].

Patienten- und eingriffsbezogene Risikofaktoren in der Kinderanästhesie sind unter anderem Patienten-

**Tab. 1** Risikofaktoren für perioperative Komplikationen. (Nach [16])

<i>Patientenbezogene Risikofaktoren</i>
Alter <1 Lebensjahr (speziell <1. LM)
Ehemalige Frühgeborene
Komorbidität
Hyperreagibler Atemweg
Herzerkrankungen, pulmonale Hypertension
<i>Eingriffsbezogene Risikofaktoren</i>
Atemwegsnahe Eingriffe (Hals-Nasen-Ohren; Augen-, Zahn-, Mund- und Kieferoperationen)
Abdominal-, Kardiochirurgie
Notfalleingriffe
Anlage eines zentralen Venenkatheters
<i>Anästhesiebezogene Risikofaktoren</i>
Erfahrung des Anästhesisten/Anästhesistin
Institutionelle Voraussetzungen

**Tab. 2** Safetots-10-N-Qualitätskriterien. (Nach [23])

Forderung	Umsetzung
<i>Verhinderung/Verminderung von präoperativer Angst</i>	Kind- und elterngerechte Vorbereitung, Information Nichtmedikamentöse Maßnahmen, z. B. Elternanwesenheit, Ablenkungsstrategien Bei Bedarf medikamentöse Anxiolyse
<i>Normovolämie</i>	Vermeiden von Dehydratation Kurze Nüchternzeiten (Gabe von Flüssigkeiten bis 2 h vor Operationsbeginn !) Angepasste Infusionstherapie mit balancierten Vollelektrolytlösungen
<i>Normotension</i>	Konsequente Blutdruckmessung Klinisches Monitoring der Perfusion, z. B. Rekapillarierungszeit Therapie von klinisch relevanten Hypotensionen/Hypoperfusionen durch Volumengabe und/oder Vasopressoren/Inotropika
<i>Normofrequenz</i>	Konsequentes Herzfrequenzmonitoring Therapie von klinisch relevanten Bradykardien
<i>Normokapnie</i>	Kontinuierliche Messung des et CO <sub>2</sub> und/oder des transkutanen CO <sub>2</sub> (bei Frühgeborenen) Angepasste Beatmung unter konsequenter Vermeidung von Hyper- oder Hypoventilation
<i>Normoxie</i>	Konsequentes Vermeiden von Hypoxie durch entsprechendes Risiko- und Komplikationsmanagement Differenzierte Sauerstofftitration unter individueller Risiko-Nutzen-Abwägung
<i>Normonatriämie</i>	Striktes Vermeiden perioperativer hypotoner Infusionslösungen Regelmäßige Na-Messungen bei größeren Eingriffen oder entsprechender Komorbidität
<i>Normoglykämie</i>	Kurze Nüchternzeiten Regelmäßige BZ-Messungen bei größeren Operationen/Komorbiditäten Angepasste Glucosesupplementierung bei Risikokindern (z. B. Frühgeborene, parenterale Ernährung, Stoffwechselerkrankungen etc.)
<i>Normothermie</i>	Konsequentes Temperaturmonitoring Aktives Wärmemanagement
<i>Verhinderung/Linderung von Schmerzen und Unbehagen</i>	Multimodale Schmerztherapiekonzepte: Regionalanästhesie, wann immer möglich und sinnvoll, Nicht-Opioide, ggf. titrierte Gabe von Opioiden, Co-Analgetika Konzepte zur Prävention von postoperativer Übelkeit, Erbrechen und Delir

alter (höchstes Risiko bei 0–3. Lj), Komorbidität (ASA 3–5 !) und Art bzw. Dringlichkeit des Eingriffs ([16]; s. Tab. 1).

Evidenzbasiert korreliert das Auftreten von Komplikationen eng mit der Unerfahrenheit des Anästhesisten. So konnte gezeigt werden, dass Bradykardien 2,5 mal und Herz Kreislaufstillstände 3–5 mal häufiger bei Anästhesien auftreten, die von in der Kinderanästhesie nicht erfahrenen Anästhesisten durchgeführt wurden [18–20]. Nebst fundierter Ausbildung und Training wird eine Mindestanzahl von 100 bis 200 Kindernarkosen pro Jahr für die Aufrechterhaltung einer ausreichenden anästhesiologischen Kompetenz bei kleinen Kindern gefordert [21].

Um das Ziel und, genau genommen, das Recht jedes Kindes auf eine sichere Anästhesie zu erreichen, wurde von erfahrenen Kinderanästhesisten aus Europa und Übersee die „Safetots-Initiative“ gegründet [22]. Diese definiert die wichtigen Punkte „Wer“, „Wo“, „Was“ (welcher Eingriff und welches Patientenalter) und das „Wann“, um damit die entsprechenden Voraussetzungen für die Durchführung einer sicheren Kinderanästhesie zu gewährleisten. Dabei wird eine jährliche Fallzahl von mehr als 200 Kinderanästhesien

<10 Jahren und mindestens 12 Säuglingsanästhesien für eine kinderanästhesiologische Kompetenz auch bei kleinen Kindern empfohlen; Kinder unter 3 Jahren sollen in spezialisierten Kliniken mit entsprechenden Ressourcen und in einem kindergerechten Setting, sowohl ärztlicherseits als auch von Seiten der Pflegefachkräfte, kinderanästhesiologisch betreut werden. Auch beim Zeitpunkt und der Art des Eingriffes sollte zwischen Dringlichkeit der Operation und bekanntem perioperativem Risiko bei kleinen Kindern individuell und im Konsens zwischen Chirurgen und Kinderanästhesisten abgewogen werden.

Neben der Vermeidung von offensichtlichen Komplikationen in der Kinderanästhesie durch entsprechende Ausbildung, Training und Erfahrung ist den versteckten Risikofaktoren, welche zu subklinischen Schädigungen während der Anästhesie bei Kindern führen, vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken. Entsprechend ist die Homöostase des Patienten, im Sinne von Normoxämie, Normovolämie, Normokapnie, Normothermie, Normotonie, Normonatriämie, Normoglykämie sowie eine weitestgehende Angst- und Schmerzfremie, penibel im Auge zu behalten. Die-

se Punkte sind als „10N“ Qualitätskriterien für die Kinderanästhesie zusammengefasst ([22]; s. Tab. 2).

Die *Safetots*-Initiative wird von mehreren kinder-anästhesiologischen Fachgesellschaften (ESPA, ADAR-PEF, APA) unterstützt. Ähnliche Forderungen, betreffend minimale Qualitätsanforderungen für die Gewährung einer sicheren Kinderanästhesie, wurden 2015 auch von der American Academy of Pediatrics veröffentlicht [24].

Um diesen Anforderungen gerecht werden zu können, genügt es nicht, das „Wer, Was und Wo“ durch die Fachgesellschaften zu regeln, es müssen auch auf politischer Ebene die entsprechenden Mittel für eine sichere und qualitativ hochwertige Kinderanästhesie zur Verfügung gestellt werden. Dem mittlerweile weit verbreiteten ökonomischen Druck fällt schon jetzt oft die medizinische Versorgungsqualität bei Kindern zum Opfer.

## Zusammenfassung

- Um potenzielle Schäden bei den jüngsten Patienten durch die eingesetzten Anästhetika endgültig einschätzen zu können, bedarf es zweifelsohne weiterer Untersuchungen beim Menschen.
- Nicht zuletzt auf Grund der jüngsten Daten der APRICOT Studie ergibt sich die Notwendigkeit einer entsprechenden zusätzlichen Qualifikation der AnästhesistInnen, die mit der Durchführung von Narkosen im Säuglings- und Kleinkindesalter bzw. aller Risikokinder betraut sind.
- Die Einhaltung von Qualitätskriterien wie z. B. die 10N Rules der *Safetots*-Initiative kann für die Aufrechterhaltung der kindlichen Homöostase und damit einer sicheren Kinderanästhesie definitiv einen guten Beitrag leisten und sollte daher unbedingt beachtet werden.

**Funding** Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

**Interessenkonflikt** B. Ziegler, K. Becke und M. Weiss geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. B. Ziegler, K. Becke und M. Weiss sind Mitglieder der *Safetots*-Initiative.

**Open Access** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

## Literatur

1. Morray JP. Cardiac arrest in anesthetized children: recent advances and challenges for the future. *Pediatr Anesth*. 2011;21:722–9.
2. Safety Announcement FDA. 2017. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm554634.htm>.
3. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, Leva B, Morton NS, Vermeulen PM, Zielinska M, Boda K, Veyckemans F, APRICOT Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):412–25.
4. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*. 2003;23(3):876–82.
5. Istaphanous GK, Howard J, Nan X, et al. Comparison of the neuroapoptotic properties of equipotent anesthetic concentrations of desflurane, isoflurane, or sevoflurane in neonatal mice. *Anesthesiology*. 2011;114(3):578–87.
6. Vutsits L, Xie Z. Lasting impact of general anaesthesia on the brain: mechanisms and relevance. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(11):705–17.
7. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, et al. GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10015):239–50.
8. Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, et al. Association between a single general anesthesia exposure before age 36 months and neurocognitive outcomes in later childhood. *JAMA*. 2016;315(21):2312–20.
9. Graham MR, Brownell M, Chateau DG, Dragan RD, Burchill C, Fransoo RR. Neurodevelopmental assessment in kindergarten in children exposed to general anesthesia before the age of 4 years: a retrospective matched cohort study. *Anesthesiology*. 2016;125(4):667–677.
10. Glatz P, Sandin RH, Pedersen NL, Bonamy AK, Eriksson LI, Granath F. Association of Anesthesia and Surgery During Childhood With Long-term Academic Performance. *Jama Pediatr*. 2017;171(1):e163470.
11. Landau YE, Bar-Yishay O, Greenberg-Dotan S, Goldbart AD, Tarasiuk A, Tal A. Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(2):180–8.
12. Andropoulos DB, Greene MF. Anesthesia and Developing Brains—Implications of the FDA Warning. *N Engl J Med*. 2017;376(10):905–907.
13. Hansen TG. Use of anaesthetics in young children: Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology, the European Society for Paediatric Anaesthesiology, the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):327–328.
14. Paterson N, Waterhouse P. Risk in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(8):848–57.
15. Flick RP, Sprung J, Harrison TE, et al. Perioperative cardiac arrests in children between 1988 and 2005 at a tertiary referral center: a study of 92,881 patients. *Anesthesiology*. 2007;106(2):226–37.
16. Becke K. Complications in pediatric anesthesia. *Anaesthetist*. 2014;63(7):548–54.
17. Weiss M, Bissonnette B, Engelhardt T, Soriano S. Anesthetists rather than anesthetics are the threat to baby brains. *Pediatr Anesth*. 2013;23:881–2.
18. Weiss M, Hansen TG, Engelhardt T. Ensuring safe anaesthesia for neonates, infants and young children: what really matters. *Arch Dis Child*. 2016;101(7):650–2.

19. Keenan RL, Shapiro JH, Kane FR, Simpson PM. Bradycardia during anesthesia in infants. An epidemiologic study. *Anesthesiology*. 1994;80(5):976–82.
20. Keenan RL, Shapiro JH, Dawson K. Frequency of anesthetic cardiac arrests in infants: effect of pediatric anesthesiologists. *J Clin Anesth*. 1991;3(6):433–7.
21. Auroy Y, Ecoffey C, Messiah A, Rouvier B. Relationship between complications of pediatric Anesthesia and volume of pediatric anesthetics. *Anesth Analg*. 1997;84:234–5.
22. [www.safetots.org](http://www.safetots.org). Zugegriffen: 25.04.2018
23. Becke K, Eich C, Höhne C, Engelhardt T, Hansen TG, Weiss M. Kinderanästhesie – was wirklich wichtig ist. *Dtsch Arztebl*. 2017;114(4):A166–9.
24. Policy Statement Critical Elements for the Pediatric Perioperative Anesthesia Environment *Pediatrics* Dec 2015, 136, (6) 1200–1205 Dec 2015